

ПРЕДИЗВИКАТЕЛСТВОТО ДА ЛЕКУВАШ ПАЦИЕНТ С ТЕЖКА СЪРДЕЧНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ И НЕКРОТИЗИРАЩ ВАСКУЛИТ - КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Мария Димова, Елена Маринова, Дарина Желязкова, Красимира Ненова,
Лилия Стоянова, Мария Костуркова

Клиника по вътрешни болести, Университетска болница „Св. Марина“ - Варна

THE CHALLENGE TO MANAGE A PATIENT WITH ADVANCED HEART FAILURE AND NECROTIZING VASCULITIS - A CLINICAL CASE

Mariya Dimova, Elena Marinova, Krasimira Nenova, Darina Zheliazkova,
Liliya Stoyanova, Mariya Kosturkova

*Clinic of Internal Medicine, St. Marina University Hospital, Varna,
Medical University of Varna*

РЕЗЮМЕ

Пациентите с напреднала сърдечна недостатъчност много често имат и придружаващи заболявания, които повлияват и ограничават избора на лечение както за сърдечната недостатъчност, така и за придружаващото заболяване. Представяме мъж, на 63 години, с механична клапна протеза на аортно място, с високостепенна трикуспидална регургитация и високостепенна пулмонална хипертония, с тотална сърдечна недостатъчност, захарен диабет, периферна артериална болест и некротизиращ васкулит. Лечението, което бе предприето, е напълно съобразено с препоръките за лечение на сърдечна недостатъчност на Европейското дружество по кардиология от 2016 год., както и съвременните препоръки за лечение на захарен диабет и васкулити.

Ключови думи: сърдечна недостатъчност, механична клапна протеза, некротизиращ васкулит

ABSTRACT

Patients with advanced heart failure are patients with a lot of comorbidities that have important influence on the options of treatment - both for heart failure and the concomitant diseases. Here we present a 64-year-old man with mechanical aortic valve prosthesis, severe tricuspid regurgitation, severe pulmonary hypertension and total heart failure, diabetes mellitus type 2, peripheral artery disease and necrotizing vasculitis. The management of heart failure is according to the guidelines for the treatment of patients with heart failure of the European Society of Cardiology 2016; the treatment of the diabetes mellitus and the necrotizing vasculitis is also in accordance with the latest recommendations.

Keywords: heart failure, mechanical valve prosthesis, necrotizing vasculitis

Пациентите с напреднал клас сърдечна недостатъчност често съчетават и други заболявания, което повлиява и затруднява лечението и на сърдечната недостатъчност, и на придружаващото заболяване. Едни от най-често съпътстващите болести са захарният диабет, със своите усложнения, хронично бъбречно заболяване, хронична обструктивна белодробна болест, периферна артериална болест, щитовидни заболявания. По-рядко срещани са системните, ревматологичните заболявания, но тяхното успешно повлияване изисква кортикостероидна терапия, лечение с биологични препарати, а това води до влошаване на сърдечно-съдовия статус.

Представяме пациент, мъж, на 63 години, който претърпява аортноклапно протезиране с механична клапа протеза през 2015 година, по повод високостепенна аортна регургитация при бикуспидна аортна клапа. При дехоспитализацията на пациента от кардиохирургичната клиника е със сърдечна недостатъчност, фракция на изтласкване 36%, с лекостепенна трикуспидална регургитация.

В началото на месец май 2018 година пациентът е хоспитализиран с прояви на декомпенсация на тотална сърдечна недостатъчност и след овладяване на симптоматиката е с терапия за дома: тораземид 10 мг 2 т./дневно, бисопролол 5 мг, спиронолактон 25 мг, периндоприл 4 мг, гликла-



Фиг. 1. Петехии по крайници



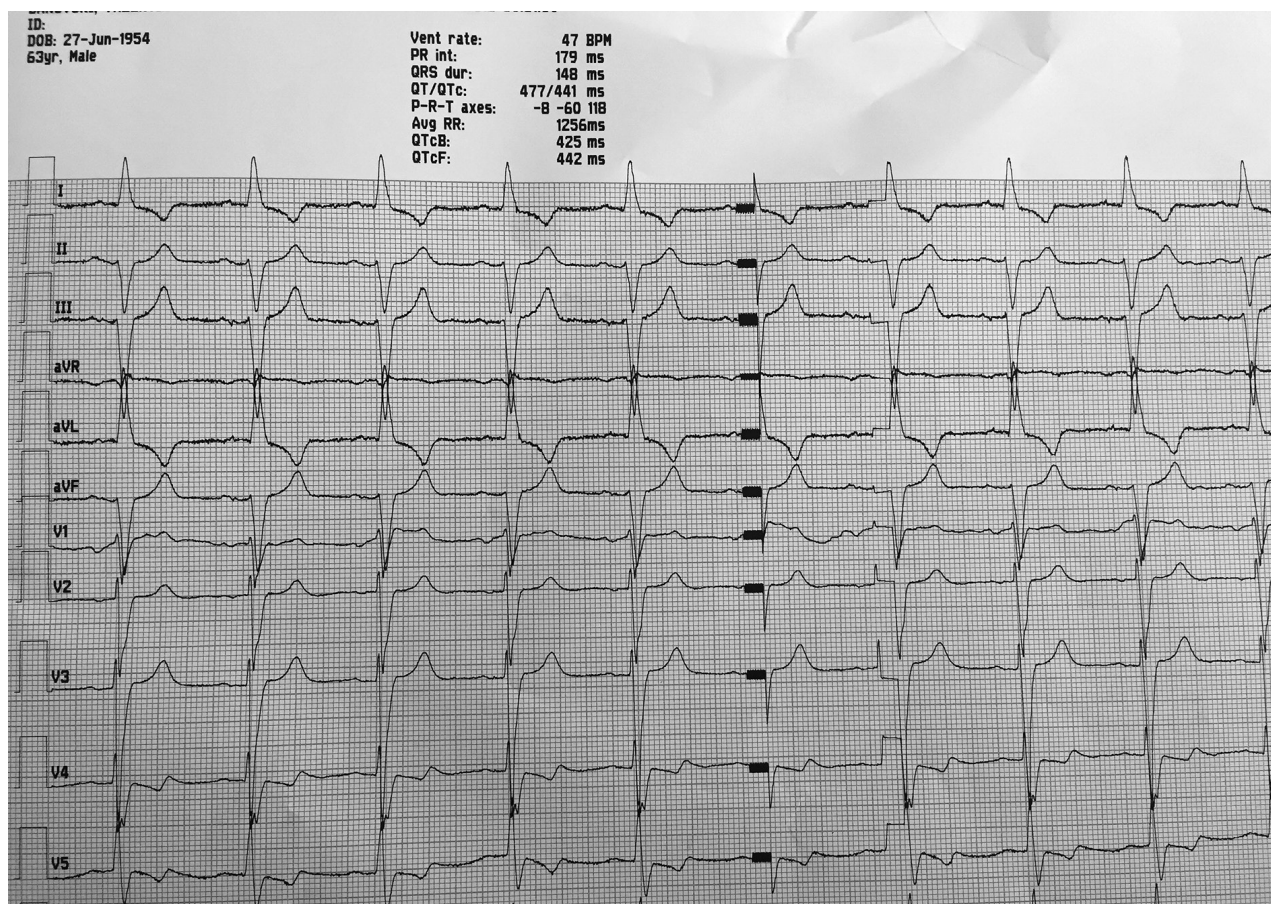
Фиг. 2. Петехии по гърба



Фиг. 3. Рентгенография на гръдна клетка

зид MR 60 мг/дн., аспирин протект 100 мг, синтром – по схема. Това лечение е напълно съобразено със съвременните препоръки за поведение при пациенти с редуцирана фракция на изтласкване. В края на месец май пациентът е отново с декомпенсация, като поводът за хоспитализация е и поява на петехиален обрив по крайниците, гърба, поява на були, изпълнени със серозна течност, които, след разпукване, образуват големи некротични лезии по дорзалната повърхност на стъпалата (Фиг. 1, 2).

Физикалното изследване установи пациент в ортопнея, влажни хрипове двустранно в основите, ритмична, нормофреквентна сърдечна дейност с ясен клик от клапа протеза, нормални стойности на АН 130/84 mmHg; физикални дан-



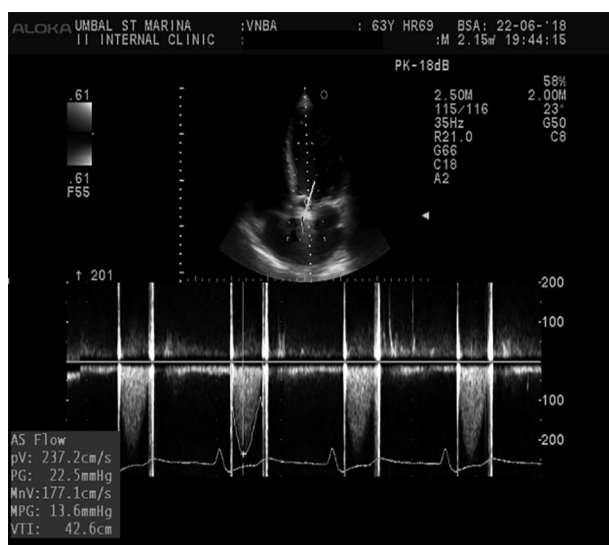
Фиг. 4. ЕКГ

ни за асцит, отоци по подбедрици и дифузен петеиален обрив по цялото тяло с некротични лезии по стъпалата.

Рентгенографията на гръдната клетка показва типична аортна конфигурация, дилатирани клонове на пулмоналната артерия, преразпределен краниално кръвоток и правилната топка на механичната клапна протеза (Фиг. 3).

Електрокардиограмата е синусов ритъм, ляв преден хемиблок, разширен QRS комплекс 146 мсек (Фиг. 4).

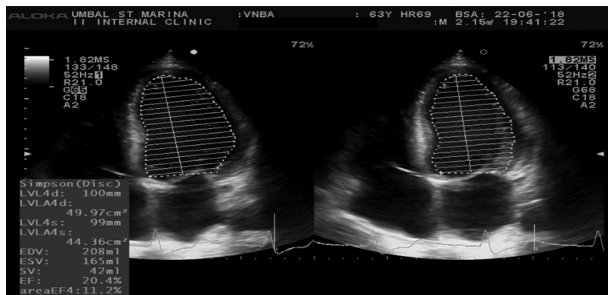
От лабораторните показатели патологично повишени са стойностите на острофазовите показатели – CRP 33, СУЕ 76 мм, кръвна захар 13,5ммол/л, креатинов клиранс (eGFR) 51mmol/l, йонограма в норма, пациентът е с нормална стойност на хемоглобина. Стойността на INR е 1,7, в нетерапевтични рамки, т.е. антикоагулант-



Фиг. 5. Кръвоток през Аоклапна протеза



Фиг. 6. Тр. регургитация с високостепенна ПХ



Фиг. 7. Дилатирани сърдечни кухини с потисната фракция на изтласкване

ният ефект на синтром не е постигнат. Уринният анализ показва масивна протеинурия, еритроцитурия, микроалбуминурия над 150.

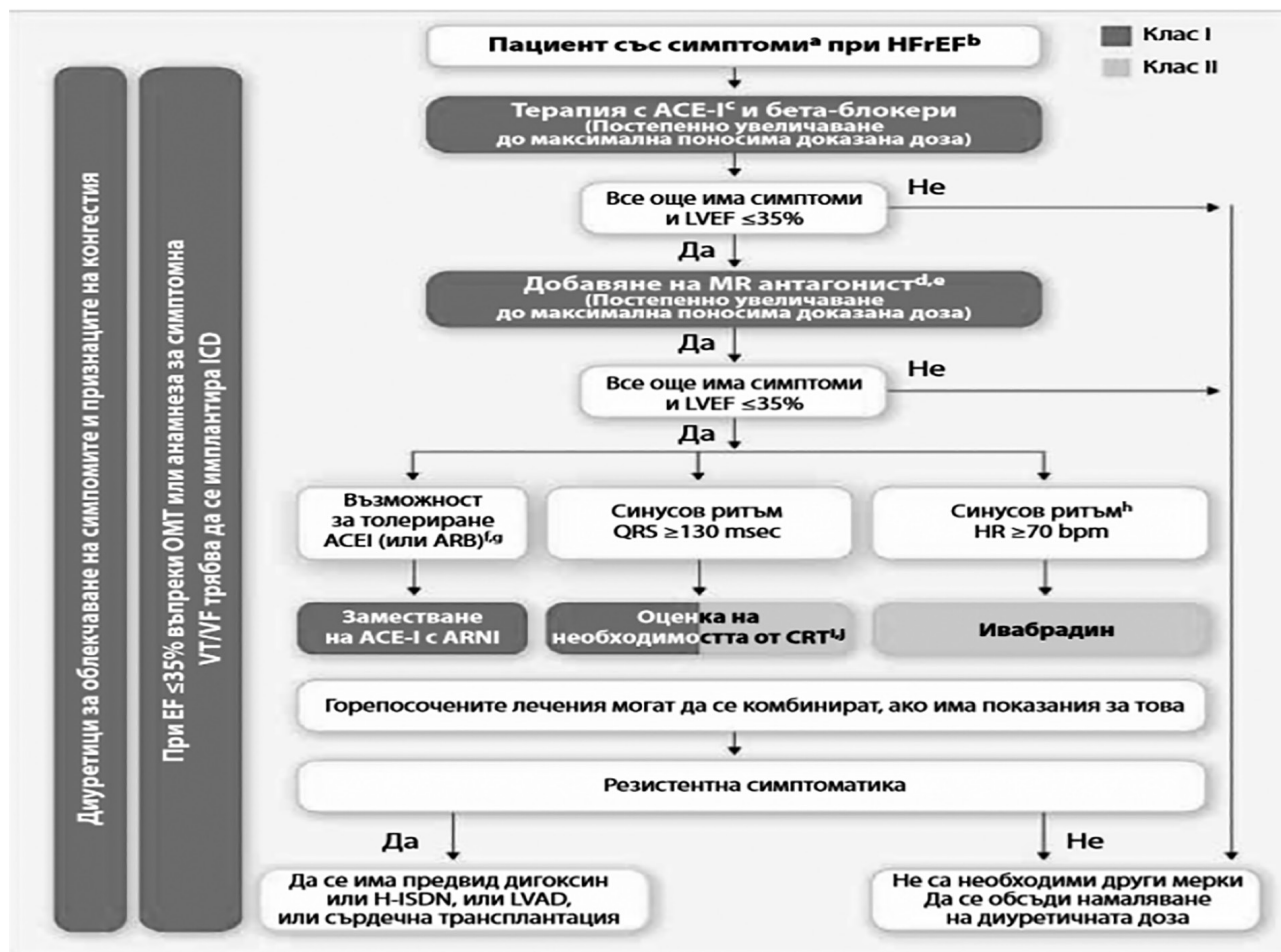
Ехокардиографията показва силно потисната контрактилна функция на лява камера, високостепенна митрална регургитация, дилатирано ляво предсърдие, високостепенна трикуспидална регургитация с високостепенна пулмонална хипертония, дилатирано дясно предсърдие, дилатирана долна празна вена (Фиг. 5, Фиг. 6, Фиг. 7); нормално функционираща аортна клапна протеза.

Така, пред нас стояха няколко важни въпроса: 1. На какво се дължеше обострянето на сър-

Таблица А: Сърдечна ресинхронизираща терапия за първична превенция на внезапна смърт при пациенти в синусов ритъм и функционален клас III/амбулаторен клас IV по New York Heart Association

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
CRT се препоръчва за намаляване на общата смъртност при пациенти с ЛКФИ $\leq 35\%$ и ЛББ, въпреки проведеното най-малко 3-месечно лечение с оптимална фармакологична терапия, при които има очаквана преживяемост поне 1 година в добър функционален статус:			322–326
- При продължителност на QRS >150 мс	I	A	313, 314, 327–329
- При продължителност на QRS 120–150 мс	I	B	313, 314
CRT трябва или може да се вземе предвид за намаляване на общата смъртност при пациенти с ЛКФИ $\leq 35\%$ без ЛББ, въпреки проведеното най-малко 3-месечно лечение с оптимална фармакологична терапия, при които има очаквана преживяемост поне 1 година в добър функционален статус:			326, 323–325
- При продължителност на QRS >150 мс	IIa	B	313, 314
- При продължителност на QRS 120–150 мс	IIb	B	313, 314

Фиг. 9. Показания за CRT за първична превенция на ВСС при пациенти в синусов ритъм и функционален клас III/амбулаторен IV по NYHA (4).



Фиг. 8. Терапевтичен алгоритъм, предназначен за хора със симптоми на СН и с понижена ФИ

Имплантируем кардиовертер дефибрилатор при пациенти с левокамерна дисфункция

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
Терапия с ICD се препоръчва за намаляване на честотата на ВСС при пациенти със симптомна СН (NYHA клас II–III) и ЛКФИ $\leq 35\%$ след ≥ 3 месеца оптимална медикаментозна терапия при очаквана преживяемост с добър функционален статус поне 1 година:			
- Ишемична етиология (най-малко 6 седмици след миокарден инфаркт).	I	A	63, 64
- Неишемична етиология.	I	B	64, 316, 317

Фиг. 10. Индикации за поставяне на ICD (4)

дечната недостатъчност и какво още можехме да добавим или променим в терапевтичната схема; 2. На какво се дължи некротизиращият васкулит, това ли е причината за обостряне на сърдечната недостатъчност и с какво да започнем лечение на васкулита; 3. Терапията за захарния диабет – на перорални медикаменти ли да остане пациентът, време ли е да се замени сулфанилурейният препарат с по-съвременни медикаменти или да се започне инсулинолечение.

В най-новите препоръки на Европейската кардиологична асоциация за лечение на пациенти със сърдечната недостатъчност от 2016 година е ясно указан алгоритъмът, който трябва да се следва при терапия на пациенти с потисната фракция на изтласкване (1) (Фиг. 8).

При нашия пациент първите три стъпки на лечение клас IA - ACE инхибитори и бета-блокери са налице, добавен е минералкортикоиден инхибитор (спиронолактон), тъй като пациентът е симптоматичен с ФИ $< 35\%$. Следващите възможности, които стоят пред нас, при все още не повлияване на симптомите, е да заменим ACE инхибитора с най-новия клас медикаменти за СН-ARNI; да преценим необходимостта от ресинхронизираща терапия (CRT) или да добавим ивабрадин при СЧ над 70 удара/мин. На всеки един етап от лечението се включват диуретиците в необходимата и променяща се дозировка във всяка конкретна ситуация, както възможността да се постави имплантируем кардиовертер дефибрилатор за предотвратяване на внезапната сърдечна смърт при пациенти с ФИ $< 35\%$ и оптимална медикаментозна терапия или анамнеза за симптоматична камерна тахикардия/камерно мъждене. Ние заменихме ACE инхибитора с ентресто 24/26 мг 2x1 табл./дневно, като спазихме отстояние от 36 часа между последния прием на ACE инхибитора и ентресто – терапевтичен прозорец, необходим, за да се предпазим от получаване на анги-

оедем. Пациентът бе включен на венозна инфузия с диуретик, с добър ефект.

Обсъдихме и евентуалните ползи от поставянето на CRT, предвид разширения QRS комплекс (146 ms), потисната фракция на изтласкване (25%), синусов ритъм. В този случай индикацията за поставяне на CRT е IIbB (1) (Фиг. 9), но за пациенти в III или IV амбулаторен функционален клас по NYHA. Преценихме, че в нашия случай е удачно да изчакаме до стабилизиране на състоянието на пациента преди да поставим ресинхронизиращо устройство.

Имплантируемият кардиовертер дефибрилатор за предотвратяване на внезапната сърдечна смърт е показан при пациенти с потисната фракция на изтласкване, след тримесечна оптимизирана медикаментозна терапия и очаквана продължителност на живота поне една година (1) (Фиг. 10). Тъй като започнахме оптимизация на терапията и предвид тежкото състояние на пациента, отложихме за по-късен етап отново да обсъдим нуждата и ползите от поставяне на ICD.

ВАСКУЛИТ

Васкулитите са едно от най-сложните за диагностика и лечение състояния в областта на ревматологията. Възможните етиологии са вирусна, бактериална инфекция или автоимунно заболяване. Окончателната и категорична диагноза се поставя с биопсично изследване. Започнахме задълбочено търсене на източник на инфекция: урокултура, хемокултура (евентуален ендокардит, въпреки че не се установи ехокардиографски дисфункция на клапната протеза), микробиологично изследване на храчка, вирусологични изследвания за хепатитни вируси и трансмисивни инфекции – не се изолира причинител. От направената рентгенография на череп се видя засенчен ляв максиларен синус и, след консулт със специалист УНГ, се прие, че се касае за хроничен синусит. Пациентът бе консултиран неколкратно с дерматолог, назначена бе локална терапия; консултиран бе и със съдов хирург, предвид силните болки и дискомфорт на долни крайници от тежко протичащата артериална недостатъчност. Лечение с цилостазол не бе назначено, тъй като не е показан при напреднал клас сърдечна недостатъчност. Имунологичните изследвания за антинеутрофилни антитела, екстрахируемите нуклеарни антитела, антителата при ревматоиден артрит (anti-CCP), C3, C4 фракции на комплемента - всички бяха отрицателни. В крайна сметка се прие, че се касае за бактериална инфекция с неясен произход при имунокомпромети-



Фиг. 11. Редукция на петехиалния обрив и оточния синдром

ран пациент. Биопсия не бе осъществена, отново поради тежкото общо състояние на пациента.

Започна се лечение с кортикостероиди 60 мг и постепенно дозата се редуцира до 20 мг, венозно антибиотично лечение с ципрофлоксацин, метронидазол и цефуроксим, колхицин.

След двуседмично лечение се постигна добър ефект – петехиалният обрив намаля, отоците по крайниците се редуцираха, което подпомогна и заздравяването на раните (Фиг. 11).

Захарният диабет при пациента е диагностициран преди 4 години, което предполага все още наличен капацитет на бета-клетките за секреция на инсулин. Наличните усложнения на диабета при пациента са макроаскуларни, диабетна полиневропатия и диабетна нефропатия (двукратно микроалбуминурия над нормата). Предвид полиморбидността, компрометираната бъбречна функция с изчислен eGFR 51 ml/min/1.73m², се прецени спиране на терапията с гликлазид, преминаване на временно инсулиново лечение с ог-

лед предстояща глюкокортикостероидна терапия, наличния инфекциозен процес и очаквано влошаване контрола на гликемията. Включи се базален човешки инсулин в еднократна сутрешна апликация от 10Е. Контролният КЗП показва недостатъчен контрол с повишени стойности на гликемията в сутрешните часове, което наложи включване и на вечерна доза инсулин – 8Е. При проследяване на КЗП:

06 часа	12 часа	18 часа	24 часа
17,6	13,1	7,05	12,5

Контролен КЗП след апликация на 10Е базален инсулин сутрин

06 часа	12 часа	18 часа	24 часа
8,6	4,6	6,16	7,00

След базален инсулин 14-0-8Е

Така започнатото инсулиново лечение подлежи на непрекъснат контрол по време на хоспитализацията и на самоконтрол в дома. Наличното атеросклеротично съдово заболяване и сърдечната недостатъчност са основание да се обсъжда включване в терапията на SGLT2 инхибитор, който да доведе до намаляване на нивата на кръвните захари, успоредно с положителните сърдечно-съдови ефекти. Условие за това е креатининов клирънс над 60 ml/min, което при нашия пациент не беше изпълнено.

След стабилизиране на състоянието на пациента и дехоспитализация, той продължи амбула-



Фиг. 12. Редукция на обрива след едномесечно лечение

торно лечението с тораземид 200 мг/дневно, ентресто 26/28 мг като дозата се титрира до 49/51 мг двукратно дневно, бизопролол 5 мг, спиронолактон 25 мг, медрол 4 мг – 3 табл./дневно и постепенно редуциране на дозата, колхицин 0,5 мг, ципрофлоксацин 500 мг 2x1 табл. за 7 дни, пантопразол 40 мг x 1 табл./вечер, синтром – по схема, инсулатард 14-0-8Е.

В амбулаторни условия пациентът проведе хипербарна оксигенация с положителен ефект и при последващите прегледи се наблюдаваше още по-благоприятен ход на васкулита, раните и отоchnия синдром (Фиг. 12).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представихме случай на пациент, който е с водеща тежка сърдечна недостатъчност, развила се на базата на високостепенна аортна регургитация с дилатация на сърдечните кухини при бикуспидна аортна клапа. Макар че кардиохирургичното лечение тук е незаменимо и може да се счита за успешно при този пациент към момента на операцията, дълготрайното обемно обременяване на кухините, недобрият контрол на антикоагулантното лечение с вероятни рецидивиращи тромбоемболични епизоди, са довели до дилатация на дясна камера, високостепенна трикуспидална регургитация и пулмонална хипертония и до декомпенсирана IV функционален клас тотална сърдечна недостатъчност. Към този тежък сърдечно-съдов статус се добави и некротизиращ васкулит, чието лечение повлиява негативно симптомите на сърдечна недостатъчност, влошава и протичането на захарния диабет, който вече е и с прояви на усложнения. От всички терапевтични мероприятия, проведени в рамките на три месеца, пациентът се подобри и остана на амбулаторно лечение в дома, но въпреки първоначалното добро терапевтично повлияване, след пореден тласък на васкулита и декомпенсиране на сърдечната недостатъчност, неконтролирана инфекция, тромбоемболия в долен крайник, пациентът екзитира.

ЛИТЕРАТУРА

1. EHJ (2016) 37 (27):2129-2200 - <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128>
2. Melanie J.Davies, David A.D'Alessio, Judith Fradkin, Walter N.Kernan Chantal Mathieu, Geltrude Mingrone, Peter Rossing, Apostolos Tsapas, Deborah J. Wexler, John B. Buse Management of Hyperglycemia in Type 2

Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) Diabetes Care Sep 2018, dci180033;DOI:10.2337/dci18-0033

3. Silva-Perez LJ, Benitez-Lopez MA, Varon J, Surani S. Management of critically ill patients with diabetes. World Journal of Diabetes. 2017;8(3):89-96. doi:10.4239/wjd.v8.i3.89.
4. Blomstrom-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom A, 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death, European Heart Journal (2015)36, 2793–2867

Адрес за кореспонденция:

Мария Димова
Клиника по вътрешни болести, 13 етаж
УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна
бул. „Хр. Смирненски“ 1
гр. Варна, 9010
e-mail: mdimovabg@yahoo.fr